

Lésions des hépatopathies stéatosiques « métaboliques »

Pierre Bedossa

Département d'anatomie pathologique Beaujon-Bichat, Inserm U773, université Paris-Diderot, hôpital Beaujon, AP-HP, 92110 Clichy, France. pierre.bedossa@bjn.aphp.fr

Au cours des hépatopathies stéatosiques « métaboliques », les lésions hépatiques sont d'intensité variable, et leur sévérité est mal corrélée aux signes cliniques et biologiques.¹ La biopsie hépatique n'est pas indiquée à titre systématique, mais c'est le seul examen qui permet de préciser l'intensité et le type histologique de l'atteinte hépatique. Elle s'impose également en cas de comorbidités où il est nécessaire de faire la part de la responsabilité des différents facteurs potentiels de maladie hépatique. Plusieurs cadres anatomo-pathologiques peuvent être observés.

Stéatose

La stéatose est l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes en lieu et place des organites intracellulaires. Dans les hépatopathies stéatosiques métaboliques, la stéatose est macro- ou médiovésiculaire (grosse vésicule de graisse déplaçant le contenu cellulaire) et prédomine dans la région centrolobulaire, rarement micro-vésiculaire. La quantité de stéatose

s'évalue en grades : grade 1 (5 à 30 % des hépatocytes), grade 2 (30 à 60 %), grade 3 (plus de 60 %). Lorsque la stéatose est pure, le risque d'évolution vers la fibrose n'est pas démontré, et les lésions peuvent régresser après suppression du facteur de risque.

Stéatohépatite

La stéatohépatite est une lésion inflammatoire et évolutive qui associe à la stéatose, d'une part, des signes de souffrance des hépatocytes (augmentation de taille des hépatocytes qui apparaissent arrondis et clarifiés), d'autre part, un infiltrat généralement discret de cellules inflammatoires polymorphes dans le lobule hépatique.² D'autres lésions (corps de Mallory, corps apoptotiques, inflammation portale...) sont possibles mais ne sont pas nécessaires au diagnostic de stéatohépatite. La stéatohépatite correspond à l'activité de la maladie pour laquelle il existe plusieurs scores histologiques (*steatosis, activity, fibrosis* [SAF], *nonalcoholic fatty liver disease activity score* [NAS]).³ La

stéatohépatite est un facteur de risque prédisposant au développement de la fibrose.

Fibrose

La fibrose est la conséquence délétère des lésions inflammatoires de stéatohépatite, et le principal facteur de morbidité et de mortalité.⁴ Elle se caractérise par une topographie assez caractéristique, du moins au début de la maladie (atteinte prédominante de la zone 3 centrolobulaire du lobule hépatique et dépôts fibreux périsinusoïdaux). Tous les stades sont possibles, de la discrète fibrose péricentrolobulaire à la cirrhose évoluée. Le stade de fibrose est évalué par le score de Kleiner (stade 1a : fibrose centrolobulaire et périsinusoïdale minime ; 1b : fibrose centrolobulaire marquée ; 1c : fibrose portale ; stade 2 : fibrose centrolobulaire et portale ; stade 3 : fibrose septale ; stade 4 : cirrhose).⁵

Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire est une complication majeure des hépatopathies stéatosiques métaboliques, et dans ce contexte il peut survenir avant le stade de cirrhose.

Autres lésions

Les hépatopathies stéatosiques métaboliques ayant différentes causes, il n'est pas rare d'observer, outre les lésions décrites ci-dessus, des lésions histologiques spécifiques de la maladie causale (fibrose sinusoidale dans le diabète, nodule lymphocytaire portal dans l'hépatite C...).

Enfin, il n'est pas exceptionnel que le foie soit histologiquement normal malgré une exposition aux facteurs de risque du syndrome métabolique (obésité, diabète de type 2...). •

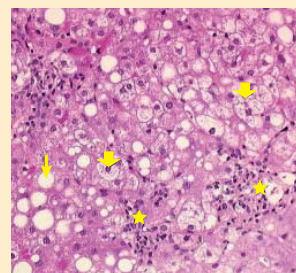


FIGURE 2 Stéatohépatite : la maladie associe une stéatose (petite flèche), la clarification/ballonisation des hépatocytes (grosse flèche) et un infiltrat inflammatoire dans le lobule hépatique (étoile).

RÉFÉRENCES

1. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-9.
2. Sanyal AJ, Brunt EM, Kleiner DE, et al. Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2011;54:344-53.
3. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. *Hepatology* 2012;56:1751-9.
4. Younossi ZM, Stepanova M, Rafiq N, et al. Pathologic criteria for nonalcoholic steatohepatitis: interprotocol agreement and ability to predict liver-related mortality. *Hepatology* 2011;53:1874-82.
5. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.

P. Bedossa déclare des interventions ponctuelles pour l'entreprise Genfit.

